

Transfusion, autotransfusion en urgence

SFAR 2001

J.L. Gérard, E. Pondaven, P. Lehoux, H. Bricard

Département d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence,
CHU Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex, France

POINTS ESSENTIELS

- L'hémorragie et les transfusions massives génèrent des anomalies de l'hémostase primaire et de la coagulation.
- Le traitement des hémorragies massives passe par la restauration rapide du volume circulant, le maintien du transport de l'oxygène tout en luttant au maximum contre l'hypothermie.
- La transfusion de produits sanguins stables ou labiles n'offre pas de bénéfice s'ils sont administrés de manière préventive.
- La transfusion érythrocytaire est indiquée en présence de signes d'hypoxie tissulaire.
- Un protocole transfusionnel uniquement basé sur une valeur arbitraire d'hémoglobine ne peut être recommandé. C'est le contexte physiologique du malade qui permet de préciser l'indication transfusionnelle.
- L'efficacité de la transfusion des produits à visée hémostatique se juge à partir de l'examen clinique du malade, en particulier la diminution des manifestations hémorragiques. Les tests de laboratoire de coagulation sont peu utiles pour la conduite du traitement.
- La transfusion autologue par recueil peropératoire en urgence est une technique transfusionnelle d'absolue nécessité dans les blocs opératoires prenant en charge des urgences traumatiques.
- La récupération du sang épanché des hémothorax, en situation préhospitalière, a montré son efficacité.

Le traitement efficace lors d'une hémorragie massive vise à atteindre deux objectifs : premièrement, la reconstitution du volume circulant et du volume interstitiel afin de corriger et de prévenir les conséquences du choc hémorragique ; secondairement, la préservation des propriétés oxyphoriques et hémostatiques du volume circulant. En gardant à l'esprit ces deux aspects fondamentaux du traitement, seront abordées successivement la transfusion massive et ses conséquences ainsi que les techniques de l'autotransfusion dans le contexte de l'urgence.

CORRECTION DU POUVOIR OXYPHORIQUE DU VOLUME CIRCULANT

Indication transfusionnelle

L'indication de la transfusion érythrocytaire ne peut s'appuyer sur la seule mesure de l'hématocrite (Ht) ou de la concentration en hémoglobine (Hb). Un ensemble de données cliniques et de laboratoire mettant en évidence une hypoxie tissulaire doit être pris en compte. Autrement dit, un taux d'hémoglobine bas n'est plus une indication transfusionnelle en soi et, de plus, aucune valeur seuil isolée du contexte clinique ne peut être proposée. La normalisation de l'Hb est un objectif insuffisant : c'est le statut physiologique du malade qui devient prépondérant dans la prise de décision de transfuser. L'objectif de correction de l'anémie vise l'amélioration d'un indice pronostique (transport d'oxygène abaissé, extraction augmentée, acidose lactique, ischémie myocardique...). Il convient d'avoir à l'esprit que les propriétés de transport de l'oxygène par les globules rouges conservés diminuent avec la durée de conservation. En effet, dans le sang conservé, le métabolisme du globule rouge se ralentit et on observe une diminution rapide du 2-3 DPG avec diminution du stock d'adénosine triphosphate. Lorsque le 2-3 DPG est bas, la courbe de dissociation de l'hémoglobine est déviée vers la gauche ; l'affinité de l'Hb pour l'O₂ est grande, donc la libération aux tissus est faible, d'où le risque d'hypoxie tissulaire. En pratique, il est souhaitable au cours d'une transfusion massive en urgence d'avoir recours à des concentrés érythrocytaires dont la durée de conservation est la plus courte possible.

Traitement transfusionnel

Il n'est pas démontré que la correction préventive d'une concentration d'Hb basse soit bénéfique. Le but de la transfusion érythrocytaire doit rester une thérapeutique curative. Cependant, il est à noter une évolution dans les recommandations de bonne pratique clinique (RPC) concernant l'indication d'une transfusion de globules rouges : les indications uniquement curatives (absence de transfusion si absence de signes d'anémie aiguë) repose sur des recommandations contemporaines d'un risque transfusionnel élevé [1]. Plus récemment, la notion d'indication prophylactique repose sur le fait que la transfusion doit être envisagée avant l'apparition de signes cliniques d'anémie aiguë. La conférence de consensus française de 1994 [2] a commencé par rappeler que les causes d'erreur dans la mesure de l'hématocrite sont plus nombreuses que pour la mesure de l'Hb, et a donc recommandé de se référer préférentiellement à cette dernière valeur. La conclusion principale est qu'il n'y a pas de seuil transfusionnel unique applicable à tous les patients, mais une zone de concentration d'Hb où l'indication doit être envisagée au cas par cas. En période chirurgicale, cette zone est comprise entre 7 et 10 g·dL⁻¹ dans les RPC du National Institute of Health de 1988 [3], de la Sfar de 1994 et dans celle de l'Anaes de 1997 [4]. Pour d'autres RPC, notamment celles de l'ASA de 1996 [5], une transfusion doit être envisagée quand la concentration d'hémoglobine est comprise entre 6 et 10 g·dL⁻¹. La conférence de consensus Sfar-Andem a apporté un certain nombre de précisions importantes, en particulier la nécessité d'adapter le seuil transfusionnel au terrain, au type de chirurgie et à l'évolutivité actuelle ou potentielle de l'hémorragie. Le seuil transfusionnel doit être proche de 10 g·dL⁻¹ chez tous les patients où il existe de facteurs de réduction de leur capacité d'adaptation à l'anémie : âge avancé, cardiopathie limitant l'augmentation du débit cardiaque, insuffisance coronaire, prise de médicaments interférant avec les mécanismes d'adaptation (bêta-bloqueurs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et, enfin, insuffisance respiratoire chronique. Les auteurs soulignent que pour un terrain donné, le seuil transfusionnel doit être plus élevé, tant que le potentiel hémorragique reste grand.

Cependant, il convient de garder à l'esprit que l'indication purement prophylactique ne peut être avalisée puisque des études récentes ont clairement démontré que l'utilisation excessive de la transfusion dans le contexte de la chirurgie cardiaque [6] ou de la réanimation [7] s'accompagne d'une aggravation du pronostic [8].

CORRECTION DES PROPRIÉTÉS HÉMOSTATIQUES DU VOLUME CIRCULANT

Physiopathologie

Le lien entre l'importance du traumatisme et le risque de développer une coagulopathie est bien établi. Les facteurs physiopathologiques impliqués sont largement intriqués chez la majorité des patients présentant une hémorragie massive :

- activation de la coagulation par l'état de choc, entraînant une consommation ;
- dysfonction hémostatique secondaire à l'hypothermie ;
- dilution des facteurs de coagulation.

Les déterminants les plus importants menant au développement de troubles de l'hémostase sont la durée et l'intensité du choc ainsi que l'hypothermie. L'acidose métabolique, évaluée tant par la mesure des lactates sanguins que par le base excès, est un facteur prédictif du besoin transfusionnel du polytraumatisé [9]. Cependant, la correction des propriétés hémostatiques du volume circulant passe d'abord par une restauration de la perfusion tissulaire ainsi que par une correction de l'hypothermie.

Interprétation des paramètres de l'hémostase

L'interprétation des examens de laboratoire est rendu particulièrement difficile en raison, d'une part, des délais incompressibles de réponse du laboratoire et, d'autre part, en raison de l'interaction entre les solutés de remplissage et l'hémostase [10]. L'hémorragie massive isolée entraîne une réduction proportionnelle de l'activité des facteurs I, II, V, VII, VIII et IX ainsi que de l'antithrombine [11]. Il en résulte un allongement des temps de prothrombine (TQ), de thrombine et de céphaline activée (TCA). Cependant, il est à noter qu'il existe une grande variabilité individuelle dans les mesures effectuées et qu'il n'existe pas de relation entre les anomalies du TQ et du TCA avec l'importance du saignement clinique [12] [13].

L'interprétation de la numération plaquettaire reste difficile. En effet, le remplissage vasculaire par les cristalloïdes a peu d'impact sur le nombre des plaquettes à l'inverse de l'action des colloïdes et de la transfusion érythrocytaire. La transfusion prophylactique de plaquettes ne modifie pas l'évolution de la numération plaquettaire [14]. Au cours du choc hémorragique, une thrombopénie profonde peut survenir en raison d'une éventuelle consommation associée. De plus, une numération plaquettaire normale n'exclut pas une thrombopathie associée.

Dans ce contexte, l'utilité des examens de laboratoire est plutôt limitée. Ils pourront aider à confirmer a posteriori l'efficacité thérapeutique de la transfusion. Cependant, le thromboélastogramme, test d'exploration globale de la coagulation, a montré son intérêt dans le monitoring de la coagulation chez le polytraumatisé [15].

Modalités des traitements transfusionnels

Différents schémas thérapeutiques sont proposés dans la littérature. Certains reposent sur une stratégie standardisée proposant l'administration de concentrés plaquettaires et de plasma en fonction de la transfusion d'un nombre empirique de concentrés globulaires ; le rationnel repose sur l'incapacité des examens de laboratoire à prédire l'apparition de la coagulopathie au cours de l'hémorragie [16]. L'utilisation des tests de laboratoire pour indiquer une transfusion de plasma et de concentrés globulaires reste peu réaliste en pratique clinique dans le contexte de l'hémorragie massive en urgence. En effet, dans cette situation, les altérations de l'hémostase sont multiples et rapidement évolutives. Ainsi, l'approche clinique semble actuellement la plus appropriée. Le but n'est pas de normaliser les paramètres de l'hémostase mais d'obtenir la meilleure correction des événements hémorragiques, tout en minimisant les risques thromboemboliques [17].

Transfusion massive

La transfusion massive [18] se définit comme étant une substitution transfusionnelle équivalente à plus d'une masse sanguine en moins de 24 heures [19], ou supérieure à dix concentrés globulaires [20]. Le sang étant froid, acide, riche en K^+ , en citrate, en agrégats (leucoplaquettaires), pauvre en plaquettes, en 2-3 DPG, en facteurs de la coagulation labiles (V et VIII) et dépourvu de calcium ionisé, la substitution sanguine au cours des hémorragies massives va générer des altérations de l'hémostase et de l'équilibre acido-basique et hydroélectrolytique.

Transfusion massive et troubles de la coagulation

Tout apport transfusionnel supérieur à une fois la masse sanguine d'un patient interfère avec les paramètres de la coagulation. La décroissance quantitative des facteurs de la coagulation plasmatique n'est pas proportionnelle aux quantités de sang transfusées. Cette diminution est progressive, elle survient dès les premières heures de la transfusion massive. Trois facteurs (V, VIIIc, fibrinogène) peuvent présenter un déficit immédiat majeur avec des taux inférieurs à 30 % [11]. Ces variations sont liées à plusieurs mécanismes et événements où les phénomènes de dilution sont d'importance variable. Ils dépendent du type et de la nature des produits de substitution, auxquels s'ajoutent les capacités qu'ont les patients à libérer certains facteurs de réserve. De plus, des phénomènes de coagulation intravasculaire peuvent majorer le déficit. À ces anomalies de la coagulation, s'ajoutent celles de l'hémostase primaire, conséquence de l'apparition d'une thrombopénie, phénomène constant au cours de la transfusion massive. À cette thrombopénie, s'associe fréquemment une thrombopathie. À côté de ces anomalies plaquettaires, peuvent exister des perturbations rhéologiques liées à la diminution de l'hématocrite. En effet, lorsque sa valeur est inférieure à 26 %, la répartition préférentielle des plaquettes en périphérie du flux sanguin n'est plus respectée [21]. L'administration prophylactique de facteurs de coagulation avec le plasma frais congelé (PFC) est largement pratiquée dès que les pertes sanguines dépassent une masse sanguine. L'efficacité de cette supplémentation est contestée [22]. Pour certains auteurs, la transfusion massive requiert plus une supplémentation en plaquettes qu'en facteurs d'hémostase [23]. Cependant, d'autres études ont montré que les apports plaquettaires n'étaient pas toujours efficaces et que ces apports complémentaires de PFC aidaient à rétablir une bonne hémostase [11]. La persistance du syndrome hémorragique, une fois l'hémostase chirurgicale réalisée, est le plus souvent liée à une coagulopathie de consommation, voire une perte de fonctionnalité des facteurs plutôt qu'à un phénomène de dilution. En revanche, la meilleure

prévention de la survenue de ces complications passe par le réchauffement efficace du malade et des solutés de perfusion, des apports de calcium, le maintien d'une normovolémie et d'une hémodilution modérée.

Transfusion massive et intoxication citratée

Les concentrés érythrocytaires, mais surtout le plasma frais congelé ou les concentrés plaquettaires, apportent 1,8 g d'ion citrate pour 500 mL. Le citrate est utilisé comme anticoagulant dans les solutions de conservation des fractions sanguines en raison de sa propriété de fixer le calcium ionisé. Il est rapidement métabolisé par le foie ou les reins. Un parenchyme hépatique sain et normalement vascularisé est capable de métaboliser en une minute 10 mL de solution anticoagulante.

Les intoxications citratées aiguës, responsables de troubles de la conduction cardiaque (diminution de l'excitabilité, allongement de QT), de manifestations hémorragiques ou d'alcalose métabolique sont exceptionnelles et ne sont observées que pour des apports de PFC supérieures à $1 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Dans ce contexte, il est recommandé de surveiller la survenue de telles complications par le suivi de l'électrocardiogramme où l'allongement de l'espace QT précède toujours les troubles de l'hémostase. L'abaissement du calcium ionisé est un paramètre qu'il faut surveiller. Ces désordres sont contrôlés par l'administration de chlorure de calcium (1 g par litre de PFC [24] ou quatre concentrés érythrocytaires).

Transfusion massive et hypothermie

Dans un contexte d'hémorragie massive, la transfusion peut majorer ou induire une hypothermie en raison de la température des produits transfusés. En effet, les concentrés érythrocytaires utilisés sont conservés à 4 °C. L'hypothermie est impliquée dans les troubles de la coagulation. Elle est responsable d'une diminution du métabolisme du citrate [25]. Hewson a montré que la majorité des coagulopathies de consommation sont initiées, non pas par le caractère massif de la transfusion, mais par la durée et la sévérité du choc hémorragique et de l'hypothermie [23]. Il en résulte la nécessité d'une attention toute particulière à porter pour le réchauffement des patients au cours des transfusions massives. Les méthodes traditionnelles proposées concernent les appareillages de réchauffement externe, les couvertures chauffantes et le réchauffage des solutés de perfusion.

Transfusion massive et troubles hydroélectrolytiques et acido-basiques

La transfusion massive peut majorer ou induire une acidose métabolique en raison du pH des produits transfusés. Le plus souvent, cette acidose est la conséquence de l'hypoperfusion tissulaire en rapport avec la gravité du choc hémorragique. Cependant, le plus souvent, on observe une alcalose métabolique liée à la production de bicarbonates à partir du citrate. Les troubles ioniques associés : l'hyperkaliémie, la baisse ou l'élévation anormale du calcium ionisé, l'hypomagnésémie, bien que rares, doivent être recherchés systématiquement par la surveillance du ionogramme sanguin au cours de la transfusion massive.

AUTOTRANSFUSION

En urgence, la transfusion autologue (autotransfusion) est limitée exclusivement à la récupération de sang perdu au niveau de lésions vasculaires spontanées ou provoquées, épanché dans une cavité naturelle de l'organisme (plèvre ou péritoine) [26]. La récupération

du sang en urgence a donc un objectif essentiel, le remplissage vasculaire, qui s'éloigne de celui de la récupération peropératoire des actes chirurgicaux programmés : la limitation des pathologies transmises par le sang homologue. Ainsi, dans le contexte de l'urgence, la qualité première d'un système de recueil de sang est de collecter, dans les meilleures conditions possible, le sang perdu, et de le restituer le plus rapidement possible en limitant les complications et accidents liés à ces manipulations. Deux options sont disponibles; elles diffèrent par leur technologie [27] [28].

Systèmes d'autotransfusion simples du sang total épanché (type I)

Ils sont d'utilisation facile et rapide et sont peu onéreux. Le sang épanché est aspiré sur un premier filtre de 170 μ m, anticoagulé par du citrate, et retransfusé au travers d'un second filtre. Les caractéristiques du sang récupéré sont de qualité médiocre : Ht voisin de 30 %, fonctions et survie des érythrocytes subnormales, concentration d'Hb libre variable (fonction du niveau de dépression et de la durée de récupération), absence de plaquettes fonctionnelles, présence de facteurs de coagulation activés, de produits de dégradation de la fibrine, de débris cellulaires, de solution anticoagulante et éventuellement de solution d'irrigation.

Systèmes d'autotransfusion avec lavage et concentration (type II)

Ces systèmes font appel à des dispositifs plus complexes et plus onéreux. La phase de récupération est suivie d'une phase de concentration puis de lavage avant la restitution du sang. Il existe des systèmes à cycles séquentiels et d'autres à lavage continu permettant le recueil de faible volume de sang épanché. Le produit sanguin obtenu après concentration-lavage est quasi exclusivement constitué de globules rouges en solution salée avec un Ht de 50-60 %. La qualité des hématies obtenues après anticoagulation par héparine est voisine de celle des hématies circulantes. La concentration d'Hb libre dans la poche de recueil est variable, elle dépend de la qualité du cycle de lavage, du niveau d'aspiration ; elle est de toute manière nettement moins élevée que dans les systèmes de recueil de type I. Le produit sanguin obtenu est dépourvu de facteurs de coagulation, de débris cellulaires, de produits de dégradation de la fibrine. Il ne contient pas de plaquettes fonctionnelles.

Principales complications

Les désordres de la coagulation décrits peuvent relever de mécanismes différents :

- une dilution progressive des plaquettes et des facteurs de coagulation est possible en cas de réinjection de quantité importante de sang récupéré ;
- une contamination par les solutions anticoagulantes, en particulier l'héparine.

Ces troubles sont spontanément réversibles en 48-72 heures, ou contrôlés immédiatement par des supplémentations en facteurs de coagulation et plaquettes.

Le risque septique est majoré par des manipulations inadaptées des systèmes. En pratique, la récupération du sang en urgence doit se faire dès l'ouverture de l'abdomen par le chirurgien. Si l'inventaire des lésions traumatiques met en évidence une lésion d'organe creux, ce sang ne doit pas être réinjecté au malade, en dehors d'une situation hémodynamique catastrophique.

Efficacité

Les systèmes de type I ont montré leur efficacité, en particulier dans le contexte de la récupération de sang des hémothorax, en préhospitalier [29], et de la chirurgie de guerre. L'utilisation des systèmes de type II au sein des blocs opératoires prenant en charge les urgences traumatiques a modifié de manière considérable la stratégie transfusionnelle des patients en état de choc hémorragique. À l'heure actuelle, ce type de matériel doit impérativement faire partie de l'équipement de tel bloc opératoire.

RÉFÉRENCES

- 1 American College of Physicians. Practice strategy for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 403-6.
- 2 Sfar-Andem. Conférence de consensus : utilisation des globules rouges pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1995 ; 14 : 1-117.
- 3 Consensus-Conference. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988 ; 260 : 2700-3.
- 4 AFS-Anaes. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la bonne pratique clinique. Paris : éditions EDK ; 1998 : 1-177.
- 5 ASA task force on blood component therapy. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 732-47.
- 6 Spiess BD, Ley C, Body SC, et al. Hematocrite value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998 ; 116 : 460-7.
- 7 Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 409-17.
- 8 Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Transfusion medicine: first of two parts. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 438-47.
- 9 Mackenzie CF. Anesthesia in the shocked patient. *JEUR* 1994 ; 4 : 163-72.
- 10 Samama M. Hémostase et thrombose. In : Beydon L, Carli P, Riou B, Eds. *Traumatismes graves*. Paris : Arnette ; 2000. p. 123-33.
- 11 Murray DJ, Olson J, Ytrauss R, Tinker JH. Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. *Anesthesiology* 1988 ; 69 : 839-45.
- 12 Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patient. *Ann Surg* 1979 ; 190 : 91-9.
- 13 Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, Carrico CJ. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol* 1987 ; 67 : 365-8.

- 14 Reed RL, Heimbach DM, Counts RB, Ciavarella D, Baron L, Carrico CJ, Pavlin E. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. *Ann Surg* 1986 ; 203 : 40-8.
- 15 Kaufmann CR, Dwyer KM, Crews JD, Dols SJ, Trask AL. Usefulness of thromboelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma* 1997 ; 42 : 716-20.
- 16 Phillips TF, Soulier G, Wilson RF. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *J Trauma* 1987 ; 27 : 903-10.
- 17 Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 336-42.
- 18 DE Heaulme O, Janvier G. Complications de la transfusion massive : mécanismes, mesures préventives et traitements non transfusionnels. In : Samama CM, de Moerloose P, Hardy JF, Sié P, Steib A, Eds. Hémorragies et thromboses périopératoires : approche pratique. Paris : Masson ; 2000. p. 149-63.
- 19 Hewitt PE, Machin SJ. Massive blood transfusion. *ABC of Transfusion* 1990 ; 300 : 107-9.
- 20 Wilson RF, Dulchavsky SA, Soulier G, Beckman B. Problems with 20 or more blood transfusions in 24 hours. *Ann Surg* 1987 ; 53 : 410-7.
- 21 Escolar G, Garido M, Mazzara I, Castillo R, Ordinas A. Experimental basis for the use of red cell transfusion in the management of anemic thrombocytopenic patients. *Transfusion* 1988 ; 28 : 406-11.
- 22 Myllyla G. New transfusion practice and hemostasis. *Acta Anesthesiol Scand* 1988 ; 32 : 76-80.
- 23 Hewson JR, Neame PB, Kumar N, Ayrton A, Gregor P, Davis C, Shragge W. Coagulopathy related to dilution and hypotension during massive transfusion. *Crit Care Med* 1985 ; 13 : 387-91.
- 24 Abbott TR. Changes in serum calcium fractions and citrate concentration during massive blood transfusion in cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1983 ; 55 : 753-5.
- 25 Donaldson MDJ, Searnan MJ, Park GR. Massive blood transfusion. *Br J Anaesth* 1992 ; 69 : 621-30.
- 26 Rosencher N, Ozier Y, Conseiller C. Autotransfusion per et postopératoire. In : Sfar, Ed. Conférences d'actualisation. 41^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 1999. p. 147-60.
- 27 Bricard H, Zerr C, Levesque C, Thomassin C. Transfusion autologue. *Techniques-Éditions Techniques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). 36-736-A-10. 1992 : 17 p.*
- 28 Conseiller C, Ozier Y, Rosencher N. Compensation des pertes de globules rouges en chirurgie. *Techniques-Éditions Techniques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). 36-735-B10. 1999 : 25 p.*

29 Barriot P, Riou B, Viars P. Prehospital autotransfusion in life-threatening hemothorax. Chest 1988 ; 93 : 522-6.